

图解 实验诊断手册

POCKET GUIDE TO DIAGNOSTIC TESTS

第5版

原著 Diana Nicoll
Stephen J. McPhee
Michael Pignone
Chuanyi Mark Lu
主译 胡成进 陈英剑



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



LANGUE

LANGUE

文脈 (Context)

文脈は、言語の理解に不可欠な要素であり、その重要性は近年ますます高まっています。

文脈

文脈は、言語の理解に不可欠な要素であり、その重要性は近年ますます高まっています。



LANGUE

图解实验诊断手册

Pocket Guide to Diagnostic Test

(第5版)



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

图解实验诊断手册/(美)尼克尔等原著;胡成进,陈英剑主译.—5版.—北京:人民军医出版社,2011.1

ISBN 978-7-5091-3965-3

I. ①图… II. ①尼…②胡…③陈… III. ①实验室诊断—图解 IV. ①R446-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 222368 号

策划编辑:秦速励 孟凡辉 文字编辑:周 芬 责任审读:余满松

出 版 人:石 虹

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927286

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:恒兴印装有限公司

开本:710mm×1010mm 1/16

印张:28.25 字数:584千字

版、印次:2011年1月第5版第1次印刷

印数:0001~3000

定价:125.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

译者前言

本书属于参考指南类书籍,是美国 McGraw-Hill 出版社的第 5 版《POCKET GUIDE TO DIAGNOSTIC TEST》的译本。该手册主要介绍了临床常见诊断检查的快速正确选择和结果解释,涉及内容包括在病房内进行的即时检验实验操作程序、实验室检查(化学、血液学、免疫学、微生物学、以及分子与遗传学检查等)、诊断影像检查(X 线、CT、MRI 和超声检查)、心电图、以及各种检查在鉴别诊断中的应用并提供了有用的诊断法则。

作者主要选择了临床最常见的疾病和与之最相关的检查项目,覆盖内科学、儿科学、外科学、神经科学、产科学和妇科学等领域,纳入检查项目 350 余项;并对各项目操作规程、检查的成本和风险进行了释义;对每一检查项目的相关参考文献均列出了 PubMed(PMID)编号。

为便于查找和应用,作者还按照检查项目的类型将该手册划分为 9 章:

1. 临床诊断检查应用和结果解读的基本原则;
2. 临床实验室即时检验操作规程;
3. 实验室常规检查项目的选择和结果解读;
4. 药物浓度监测:应用原则与结果解读;
5. 微生物学:检查选择;
6. 影像诊断:检查的选择和注意事项;
7. 基础心电图学;
8. 诊断性检查在诊断和鉴别诊断中的应用;
9. 计算图和参考资料。

本书内容简明扼要,组织结构清晰,可读性强,属目前实验室与临床密切结合的典范,对临床工作者掌握实验室知识、对病人作出正确的诊治有极大帮助。主要读者包括临床医生、护士、实验室技师及医疗卫生专业的学生。

我们利用一年多的业余时间译出此书,并经过了反复修改,希望该书能对读者有所帮助。译者均为工作在实验室和相应临床科室一线的工作人员,由于水平有限,难免出现错误,诚恳欢迎广大读者批评指正。

主译

Pocket Guide to **Diagnostic Tests**

fifth edition

Diana Nicoll, MD, PhD, MPA

Clinical Professor and Vice Chair

Department of Laboratory Medicine

University of California, San Francisco

Associate Dean

University of California, San Francisco

Chief of Staff and Chief, Laboratory Medicine Service

Veterans Affairs Medical Center, San Francisco

Stephen J. McPhee, MD

Professor of Medicine

Division of General Internal Medicine

Department of Medicine

University of California, San Francisco

Michael Plgnone, MD, MPH

Assistant Professor of Medicine

Division of General Internal Medicine

Department of Medicine

University of North Carolina, Chapel Hill

Chuanyi Mark Lu, MD

Assistant Professor of Clinical Laboratory Medicine

University of California, San Francisco

Chief, Hematology and Hematopathology

Laboratory Medicine Service

Veterans Affairs Medical Center, San Francisco

With Associate Authors



Medical

New York Chicago San Francisco Lisbon London Madrid Mexico City
Milan New Delhi San Juan Seoul Singapore Sydney Toronto

目 录

第 1 章	临床诊断检查应用和结果解读的基本原则	1
第 2 章	临床实验室即时检验操作规程	16
第 3 章	实验室常规检查项目的选择和结果解读	30
第 4 章	药物浓度监测:应用原则与结果解读	183
第 5 章	微生物学:检查选择	191
第 6 章	影像诊断:检查的选择和注意事项	246
第 7 章	基础心电图学	276
第 8 章	诊断性检查在诊断和鉴别诊断中的应用	311
第 9 章	计算图和参考资料	384
附录 1	中英文对照表	396
附录 2	英文缩略语	443

第 1 章

临床诊断检查应用和结果解读的基本原则

(Diana Nicoll, MD, PhD, MPA, and Michael Pignone, MD, MPH)

内 容 提 要

- 一、效益、成本和风险
- 二、诊断检查实施
- 三、检查的性能特征
- 四、检查在诊断与处理中的应用
- 五、机率-似然比

临床医生的主要任务是在临床信息不完整和临床预后不确定的情况下,对病人的诊治做出合理的决策。尽管病史和体检资料有助于医生做出诊断并且指导治疗,但是医生往往需要更多的信息。此时医生常会求助于诊断检查。

一、效益、成本和风险

合理选择的诊断检查项目对临床医生有很大的帮助。诊断检查有助于疾病筛查,可用以确定疾病风险因素和无症状隐性疾病的存在。风险因素一旦确定,可对疾病进行早期干预,防止疾病发生,而对隐性疾病的早期发现和早期治疗,可减少疾病的发病率和病死率。对无症状低风险成年人体检筛查建议包括测量血压和血脂。此外,还建议进行乳腺癌、宫颈癌和结肠癌筛查,而对前列腺癌的筛查仍然有争议。符合表 1-1 标准的检查可以用于体检筛查。

诊断检查也有助于疾病诊断,用以确定或排除有症状者疾病的存在。有些检查有助于症状和体征出现的早期诊断,有些有助于鉴别诊断,有些有助于确定疾病的阶段或活动性。

诊断检查还有助于对病人的处置。可用于:①评价疾病的严重程度;②估计预



表 1-1 筛查的应用标准

人群特征
(1) 疾病发病率足够高
(2) 可能与后续检查和治疗符合
疾病特征
(1) 发病率和病死率高
(2) 缺少有效的、可接受的治疗方法
(3) 可在症状前期检测到
(4) 早期治疗可改善预后
检查特点
(1) 敏感性和特异性好
(2) 花费低, 风险小
(3) 有可行的确认检查方法

后;③监测病程(进展、稳定或消退);④检测疾病复发;⑤选择药物和调整治疗。

选择诊断检查时,临床医生应权衡利弊。一些检查有致病和致死的风险,如脑血管造影可导致 0.5% 的受检者发生卒中。检查造成的不适导致一些病人无法完成诊断检查,如结肠镜。诊断检查结果可能需要进一步的检查或经常性随访,如一个病人的粪隐血试验阳性,后续的结肠镜检查会导致巨大的花费、风险和不适。

此外,假阳性检查结果会导致误诊,或再进行不必要的检查。根据假阳性检查结果将一个健康人归为病人,会造成病人心理困扰,导致病人承担不必要或不恰当治疗的风险。诊断或筛选检查可以确定一些即使不被发现也不会影响病人的疾病。例如,一患有严重充血性心力衰竭的 84 岁老年男性,在前列腺特异抗原(PSA)筛查中发现患有早期低度分化的前列腺癌,但在他的有生之年可能不会出现相应症状,也不需要治疗。

必须始终清楚和斟酌诊断检查的费用。总费用可能很高,或效价比可能不高。单一项 MRI 头部检查的费用就超过 1 400 美元,在美国,诊断检查花费大约占医疗保健支出的 20%。如果检查产生的健康效益非常小,即使是价格相对便宜,它的效价比也不高。

基因检测越来越普及。基于症状的诊断性基因检测(如检查智力迟钝男孩中脆性 X 染色体)不同于预测性基因测试(如评价有亨廷顿病家族病史的一个健康人),也不同于反映特定疾病易感性的易感基因检测(如乳腺癌易感基因 BRCA-1 检测)。基因检测还用于携带者筛查(如囊性纤维化)和产前诊断(如唐氏综合征)。进行这些检查前需要详细咨询病人,充分了解检查结果对病人临床和情绪的影响。

二、诊断检查实施

1. 检查准备 影响病人和标本的因素均非常重要。进行实验室检查时最关键的是标本要合格。

2. 病人准备 病人准备对某些检查非常重要——如血糖和三酰甘油测定需要空腹；肾素和醛固酮水平测定时需要特定姿势和严格控制钠盐摄入量；肌酸激酶测定前避免剧烈运动，因为剧烈的肌肉活动可导致假性异常结果。

3. 标本采集 必须认真进行病人核对和标本标记。知晓标本采集时间非常重要。如果不知道用于检测氨基糖苷类药物水平的标本是在用药前（药物浓度低谷）或之后（药物浓度峰值）采集，就无法对结果做出正确的解释。如在药物的分布阶段（如口服地高辛 6h 内）采集标本检测药物水平，得到的结果就无法解释。有节律变化的物质（如皮质醇）解释时要考虑采样时间。

标本采集时还应注意其他一些基本原则。如标本不应在静脉输液同侧采集，因为样本会被输入的液体污染。扎止血带时间不能过久，否则会导致血液浓缩及蛋白结合物质形成，使钙等浓度增加。此外，采集血液标本时，细胞裂解将导致细胞内高浓度的物质（如乳酸脱氢酶和钾）血清水平假性增高。某些标本可能需要特别处理或贮存（如血气标本）。标本送交实验室过迟会导致细胞代谢继续进行，造成某些实验结果偏差（如血糖低）。

三、检查的性能特征

诊断检查的总体特征列于表 1-2。表中所列大多数原则不仅适用于实验室和放射检查，而且也是病史和体格检查的要素。

表 1-2 诊断检查的特征

- (1) 检查方法描述详细，可以准确和可靠地重复
- (2) 试验准确度和精密度已经确定
- (3) 正确建立了正常值参考范围
- (4) 已与可靠的标准方法比较，确定了敏感性和特异性。评价时采用一系列病人，包括患有不同但易混淆的疾病，轻重程度不同的疾病，未治疗或已治疗的病人
- (5) 在组合检查项目中的独立作用明确

1. 准确度 实验室检查的准确度表示测量结果与真值的一致程度。即使检查结果重复性很好，如果结果与真值相差甚远，此检查也是不准确的检查（图 1-1A）。在临床实验室，用参考物校准仪器及参加室间质评可获得最佳的准确度。

2. 精密度 精密度是用来衡量一项检查多次检测同一样本的一致性。对同一样本的重复检测结果差异大表明此检查不精确（图 1-1B）。临床实验室应用对照物来监测诊断检查的精密度。检查的精密度必须足够好，可以区分结果的改变是由病人病情变化引起，还是源于检查分析变异。例如，白细胞手工分类计数分析细胞类型分布不够精确，因为结果是通过通过对一个小样本（100 个细胞）的主观评价得到的。不同工作人员对同一样本的重复检测得到的结果差异很大。自动分类计数是仪器利用客观的物理特性对一个大样本（10 000 个细胞）分类，因此更为精确。

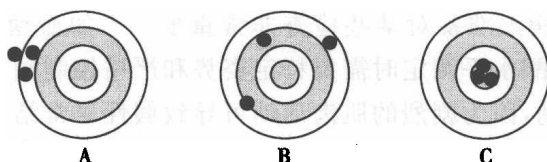


图 1-1 诊断检查准确度和精确度的关系，中心为待测物的真值

A. 精密度好，准确度差；重复测定结果相近，但偏离真值；B. 精密度和准确度均差；重复测定结果差异大，且偏离真值；C. 精密度好、准确度好的理想检查

3. 正常值参考范围 正常值参考范围取决于方法和实验室条件，此范围代表 95% 的假定健康人群的检测结果。根据此定义，有 5% 的健康人会出现异常的检测结果(图 1-2)。解释轻度异常的结果应谨慎——结果可能是真异常也可能是假异常。应该清楚，申请的检查项目越多，获得假异常结果的概率越大。一个健康人检查 20 个独立的项目，有一项结果不在正常值参考范围内的概率为 64%(表 1-3)。反之，结果在正常值参考范围内也不能排除实际存在的疾病，因此范围没有确定病人的结果分布情况。

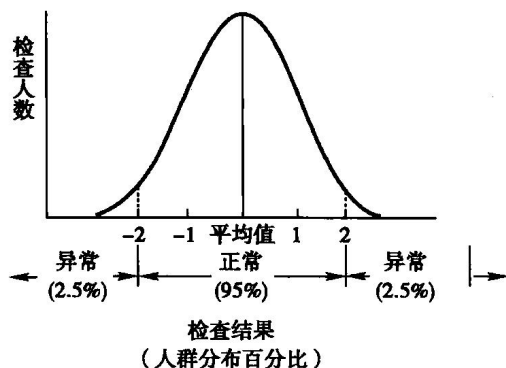


图 1-2 正常值参考范围定义为健康志愿者小群体样本得到的平均值±2SD 以内的结果。应注意在此例中，检查结果为正态分布，事实上许多生物物质为非正态分布

表 1-3 检查项目的数量与健康人出现 1 项以上异常结果概率的关系

检查项目的数量	出现 1 项以上异常结果概率
1	5%
6	26%
12	46%
20	64%

清楚知道已公开发表的正常值参考范围是否适合于待评估的病人非常重要，因为一些正常值参考范围取决于年龄、性别、体重、饮食、一天中的时段、活动情况或体位。例如，血红蛋白浓度的正常值参考范围与年龄和性别有关。部分诊断检查只报告结果阳性或阴性，这种方法难免造成信息丢失。诊断检查的性能特征如灵敏度和特异性在解释结果时也需要用到，这些将在下面讨论。

4. 干扰因素 外部因素(如服用药物)和内部因素(如异常的生理状态)都会影响诊断检查结果。



外部干扰对检查结果的影响可以在体内或体外。在体内,酒精可增加 γ -谷氨酰转肽酶,利尿药可影响钠和钾的浓度。吸烟可诱导肝脏酶产生,减少肝脏代谢物如茶碱的水平。在体外,头孢菌素类药物会干扰常见的实验室分析方法,如血肌酐水平。

内部干扰来自于干扰检测的异常生理状态。例如,应用肉眼脂血血清稀释测定钠时,测到的血清钠水平假性降低。由于试验干扰因素的潜在性,临床医生应谨慎对待意外的测试结果,并应调查疾病以外的可以解释异常结果的其他原因,包括实验室的误差。

5. 敏感性和特异性 临床医师应使用检查的敏感性和特异性来判断检查结果对某一特定病例的诊断价值。敏感性是指某一疾病病人测试结果阳性的可能性。如果所有病人的测试结果均为阳性,该检查的敏感性为100%。一般情况下,敏感性高对排除诊断非常有用,因为此类检查很少得到假阴性结果。例如,要排除艾滋病病毒感染,医生应选择一个高度敏感的试验,如艾滋病病毒抗体检测。

试验特异性是指健康人测试结果阴性的可能性。如果所有不患某一疾病的病人检查结果均为阴性,试验的特异性为100%。高特异性是有助于确定诊断,因为此类检查很少得到假阳性结果。例如,诊断痛风性关节炎,临床医生应选择高特异性的检查,如关节液显微镜检查可见白细胞内存在负性双折光针状结晶。

某一种检查对特定疾病敏感性和特异性的确定,需要与定义真正疾病状态的独立的“金标准”检查相比较。例如,肺通气-灌注扫描诊断肺栓塞的敏感性和特异性是通过与金标准——肺动脉造影结果比较得到的。应用金标准检查阳性病人确定特异性。不用金标准检查阴性病人会导致对敏感性的估计过高,因为假阴性未被确认。但是,对许多疾病状态(如胰腺炎),不存在一个独立的金标准检查,或者存在但难以应用或过于昂贵——这种情况下很难获得对试验敏感性和特异性的可靠估计。

敏感性和特异性也受评价时选用人群的影响。例如,许多诊断检查评价时首先使用患有严重疾病的病人与年轻健康人对照。与总人群相比,这个研究组将有更多的真阳性结果(因为病人患有严重疾病)和更多的阴性结果(因为对照组是健康人)。因此,得到的试验敏感性和特异性将高于总人群中的预期值,因为总人群中有各种健康和疾病状态。临床医生在应用报告的结果时应认识到这一范围偏差。其他偏差,包括构成范围、人群选择、缺少或不恰当的参考标准以及确认偏差。

检查的敏感性和特异性取决于判断异常的阈值(图1-3)。如果降低阈值,敏感性提高,代价为特异性降低。如果提高阈值,敏感性降低,特异性增加。

图1-4为使用金标准确认的患病或未患病状态病人的检查结果计算敏感性和特异性的方法。

对不同的参考值范围临界值的敏感性和(1-特异性)作图可以比较两种不同的检查的性能。由此产生的受试者工作特征(ROC)曲线可以显示哪种检查更好;

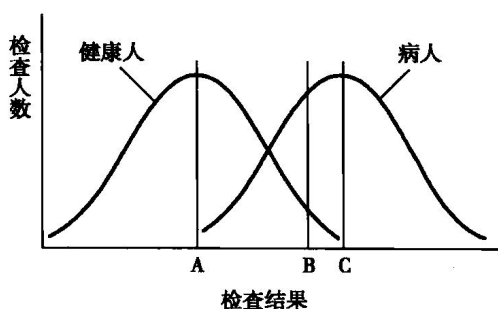


图 1-3 健康和病人测试结果的假设分布

介于“正常”和“不正常”(或阳性和阴性)结果之间的“截断点”位置决定了检查的敏感性和特异性。如 A 点为截断点,敏感性为 100%,但特异性低。如 C 点是截断点,特异性为 100%,但敏感性低。许多测试中,参考值范围决定截断点,如检查结果范围在健康人平均测试结果的 2SD 以内(B 点)。在某些情况下,可改变截断点,以提高敏感性或特异性

		疾病		
		有	无	
检查	阳性	TP	FP	TP=(敏感性)(验前概率) FP=(1-特异性)(1-验前概率)
	阴性	FN	TN	TN=(1-敏感性)(验前概率) FN=(敏感性)(1-验前概率)

$$\text{敏感性} = \frac{\text{结果为阳性的有相应疾病的患者数}}{\text{有相应疾病的患者数}} = \frac{TP}{TP+FN}$$

$$\text{特异性} = \frac{\text{结果为阴性的无相应疾病患者数}}{\text{无相应疾病的患者数}} = \frac{TN}{TN+FP}$$

$$\begin{aligned} \text{阳性结果的验后概率} &= \text{结果为阳性时疾病发生的概率} = \frac{TP}{TP+FP} \\ &= \frac{(\text{敏感性})(\text{验前概率})}{(\text{敏感性})(\text{验前概率}) + (1-\text{特异性})(1-\text{验前概率})} \end{aligned}$$

图 1-4 敏感性、特异性和阳性结果时疾病发生率(验后概率)的计算

TP. 真阳性;FP. 假阳性;FN. 假阴性;TN. 真阴性

一项好的检查在 ROC 曲线图中始终在差的检查曲线的上面和左边,总体而言,好的检查有较大的 ROC 曲线下面积。例如,图 1-5 显示了 PSA 和 PAP 在诊断前列腺癌的 ROC 曲线。PSA 要优于 PAP,因为它在所有截断值都具有较高的敏感性和特异性。

四、检查在诊断与处理中的应用

在特定临床情况下,一项检查的价值不仅取决于检查的敏感性和特异性,也取

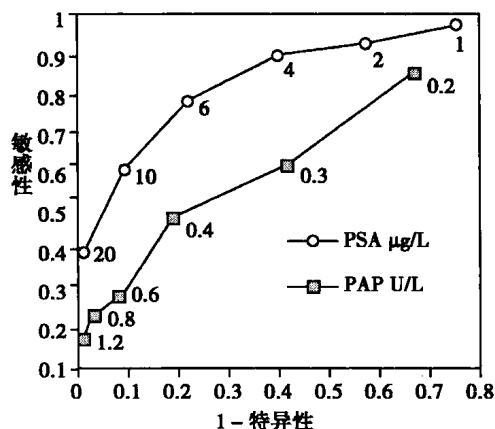


图 1-5 前列腺特异性抗原 (PSA) 和前列腺酸性磷酸酶 (PAP) 在诊断前列腺癌时的受试者工作特征 (ROC) 曲线

对所有截断值, PSA 均具有较高的敏感性和特异性, 因此, 根据这些性能特点判定 PSA 是一个更好的测试 [Modified and reproduced with permission from Nieofi D, et al. Routine acid phosphatase testing for screening and monitoring prostate cancer no longer justified. Clin Chem, 1993, 39(12):2540]

决于验前概率, 即在知道测试结果前病人的患病概率。一个有用的检查结果将大大改变病人患病概率 (验后概率)。图 1-4 显示了验后概率如何由检查的已知敏感性和特异性计算和估计疾病验前概率 (或疾病流行性)。

疾病的验前概率对有疾病的验后概率有深远的影响。如表 1-4 所示, 当一项检查敏感性和特异性均为 90% 时, 受疾病验前概率影响, 验后概率可以在 8%~99% 的范围变化。此外, 如疾病验前概率降低, 一个阳性检查结果为假阳性的可能性增加。

表 1-4 疾病验前概率对验后概率的影响

(敏感性 90% 和特异性 90% 检查)

验前概率	验后概率
0.01	0.08
0.50	0.90
0.99	0.999

例如, 假设临床医师要利用 PSA 试验和临界值 $4\mu\text{g/L}$ 计算前列腺癌的验后概率。应用图 1-5 的数据时, 敏感性为 90%, 特异性为 60%。临床医师估计疾病的验前概率, 然后使用图 1-4 的方法计算验后概率。某 50 岁男子患前列腺癌的验前概率为前列腺癌在该年龄组的患病率 (概率 = 10%), PSA 结果为阳性时的验后

概率为 20%，虽然检测结果为阳性，病人不患有前列腺癌的概率仍有 80% (图 1-6A)。如果医生在直肠检查时发现前列腺结节，病人患前列腺癌的验前概率上升至 50%，PSA 结果阳性的验后概率为 69% (图 1-6B)。最后，如果临床医师根据前列腺结节，骨痛，脊椎 X 线片的溶骨病变估计验前概率为 98%，那么使用 PSA 的验后概率为 99% (图 1-6C)。这个例子说明，验前概率对验后概率有深远的影响，当诊断非常不确定 (验前概率约为 50%) 时，检查提供的信息要比诊断为不可能或几乎肯定时更多。

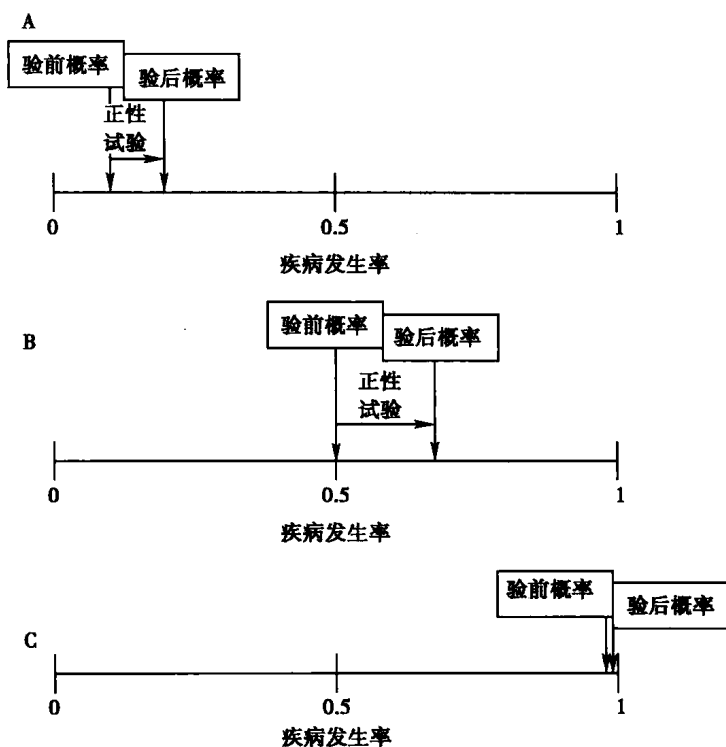


图 1-6 验前概率和试验敏感性和特异性对疾病验后概率的影响

Positive test. 阳性检查

五、机率-似然比

另一种计算疾病验后概率的方式是使用似然比。似然比 (LR) 是同时反映敏感性和特异性的复合指标。

$LR = \text{病人试验结果概率} / \text{非病人试验结果概率}$

因检验结果有阳性和阴性之分，似然比可相应区分为阳性似然比 (LR^+) 和阴性似然比 (LR^-)：

$LR^+ = \text{病人试验结果阳性率} / \text{非病人试验结果阳性率} = \text{敏感性} / (1 - \text{特异性})$

LR^- = 病人试验结果阴性率/非病人试验结果阴性率 = $(1 - \text{敏感性}) / \text{特异性}$
对连续性的测定, 根据结果范围可以确定相应的似然比(参见表 1-5 实例)。

表 1-5 血清铁蛋白在诊断缺铁性贫血时的似然比

血清铁蛋白($\mu\text{g/L}$)	缺铁性贫血的似然比
≥ 100	0.08
45~99	0.54
35~44	1.83
25~34	2.54
15~24	8.83
< 15	51.85

From Guyatt et al. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia. J Gen Intern Med, 1992, 7(2):145

一些教科书, 期刊文章及计算机程序可见到似然比列表(表 1-6)。似然比有助于快速估计具体情况下疾病诊断检查的用途。用验前概率和似然比计算验后概率最简单的方法是使用计算图(图 1-7)。临床医师用直尺在验前概率和似然比之间画一条线, 直尺与验后概率线的交叉点即为验后概率。

表 1-6 似然比(LR)举例

目标疾病	检查	LR^+	LR^-
脓肿	腹部 CT 扫描	9.5	0.06
冠心病	运动负荷心电图(1mm 下移)	3.5	0.45
肺癌	胸部放射	15	0.42
左心室肥大	心脏超声	18.4	0.08
心肌梗死	肌钙蛋白 I	24	0.01
前列腺癌	数字直肠检查	21.3	0.37

From <http://www.med.unc.edu/medicine/edursrc/lrmain.htm>

使用似然比计算验后概率更正规的方式如下:

$$\text{验前机率} \times \text{似然比} = \text{验后机率}$$

使用这一方法时, 概率必须转换为机率, 患病机率为患有疾病的机会除以不患疾病机会。举例来说, 概率为 0.75 等同于机率为 3 : 1(图 1-8)。

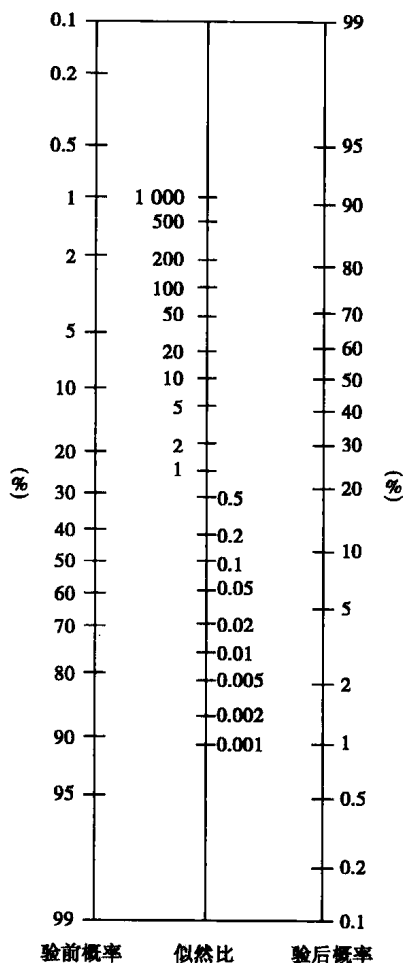


图 1-7 由验前概率和似然比确定验后概率的计算图

计算验后概率时,用直尺在验前概率和似然比之间画一条线,直尺与验后概率线的交叉点即为验后概率。[Adapted and reproduced, with permission, from Fagan TJ. Nomogram for Bayes theorem. [Letter.]N Engl J Med,1975,293(5):257]

$$\text{机率} = \frac{\text{概率}}{1 - \text{概率}}$$

如假设概率为 0.75,那么

$$\text{机率} = \frac{0.75}{1 - 0.75} = \frac{0.75}{0.25} = \frac{3}{1} = 3 : 1$$

$$\text{概率} = \frac{\text{机率}}{\text{机率} + 1}$$

如假设机率为 3 : 1,那么

$$\text{概率} = \frac{3/1}{3/1 + 1} = \frac{3}{3 + 1} = 0.75$$

图 1-8 概率和机率的转换公式